

Причини виникнення, розвитку вогнищевої алопеції та методи її лікування

Больбот Г. Ю., Дюдюн А. Д., Коса Н. В.

Дніпропетровська державна медична академія

ПРИЧИНЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ, РАЗВИТИЯ ОЧАГОВОЙ АЛОПЕЦИИ И МЕТОДЫ ЕЕ ЛЕЧЕНИЯ

Больбот А. Ю., Дюдюн А. Д., Косая Н. В.

CAUSES OF BEGINNINGS, DEVELOPMENT OF ALOPECIA AREATA AND METHODS OF ITS TREATMENT

Bolbot A. Yu., Dyudyun A. D., Kosa N. V.

Одним із захворювань, що часто зустрічаються в практиці дерматологів, є вогнищева алопеція (ВА). Проблема випадання волосся є однією з актуальних у практичній дерматовенерології. Проблема ВА обумовлена недостатньою інформацією про етіологію, патогенез даного захворювання, а також малою ефективністю існуючих методів лікування хворих. Причина розвитку ВА залишається невідомою; разом з тим генетичні і імунологічні чинники розвитку ВА є одними з центральних.

Нервово-трофічна теорія, яка сформульована ще в 1858 р. німецькими ученими і підтримана вітчизняними дерматологами, не втрачає свого значення як така, що має експериментальні підтвердження на тваринах, в яких виявлені патоморфологічні зміни в нервах і судинах шкіри при вогнищевому випаданні волосся [2, 8-14, 20, 22]. Про це також свідчать численні клінічні спостереження виникнення ВА після черепно-мозкової травми, емоційного стресу та при деяких захворюваннях центральної і периферичної нервової системи.

Велика кількість публікацій присвячена ролі ендокринних порушень у виникненні і розвитку ВА. Так, виявлені зміни показників функції кори надниркових залоз, щитовидної залози, гіпоталамо-гіпофізарної системи, які проявляються зниженням рівня різних гормонів. Корекція гормонального дисбалансу, яка супроводжується зростанням волосся у вогнищах враження, також служить підтвердженням причинного зв'язку між ендокринною патологією й алопецією [8, 11, 13, 22, 23, 27].

Дослідниками особливу увагу звернуто на стан судин головного мозку і функціонування

мікроциркуляторної системи; у хворих на ВА виявлено:

- зниження еластичності стінки судин головного мозку, їх гіпотонус;
- розширення шлуночків мозку;
- порушення венозного відтоку з подальшим підвищенням внутрічерепного тиску;
- зміна рівня артеріального кровонаповнення;
- підвищення периферичного опору судин, – а також посилення агрегаційних властивостей крові, зменшення деформуючої властивості еритроцитів, ознаки синдрому підвищеної в'язкості крові. У підтвердження дисциркуляторної теорії указують результати досліджень, які свідчать, що у хворих на ВА у вогнищах ураження зменшена кількість дрібних артерій, венул, прекапілярів, розташованих поряд з волоссяними фолікулами. Дистрофічний процес у вогнищі враження розповсюджується на всі структури фолікула і перифолікулярну судинну мережу.

Одним із тригерних факторів у розвитку ВА може стати також фізична травма [11, 23]. У дослідженнях показано корелятивний зв'язок між завданою травмою і розвитком аутоімунних станів. Під впливом фізичного стресу клітини можуть виробляти білки теплового шоку, які виконують важливу роль у розвитку імунної відповіді і беруть участь у багатьох аутоімунних захворюваннях, таких як ревматоїдний артрит, системний червоний вовчак та ін. [30].

У середині XX століття одержала широке визнання теорія «вогнищового сепсису». Навіть найконсервативніші клініцисти визнавали, що в більшості випадків розвитку ВА сприяють вогнища хронічної інфекції порожнини рота, верхніх дихальних шляхів та травної системи.

Описані випадки ВА після перенесених інфекційних захворювань, зокрема шкірних інфекцій, що пояснюється розвитком імунної реакції у відповідь на чужорідний антиген. Зв'язок виникнення ВА з наявністю в організмі цитомегаловіруса – це одна з сучасних гіпотез, що дискутується [2]. У даний час широке визнання одержала імунологічна теорія виникнення ВА [3, 5, 8-11, 15, 18, 19, 22, 26, 29]. Непрямі і прямі свідчення, які вказують на аутоімунну природу ВА, одержані при вивченні поєднань ВА з аутоімунними захворюваннями; також це підтверджується наявністю у хворих на ВА порушень гуморальної і клітинної ланок імунітету.

Непрямі свідчення впливають із схожості галлотипу *HLA*-комплексу при ВА з таким при інших аутоімунних захворюваннях і ефективності імуносупресивної терапії при ВА. Існують публікації про зв'язок ВА з класичними аутоімунними захворюваннями [1]. У 1980 р. Brown описано поєднання ВА з:

- аутоімунною патологією яєчок;
- вітиліго;
- хворобою Адисона;
- цукровим діабетом;
- перніціозною анемією;
- системним червоним вовчаком;
- виразковим колітом;
- міастенією Гравіса;
- ревматоїдною поліміалгією;
- синдромом Шегрена;
- склероатрофічним ліхеном;
- аутоімунною ендокринопатією;
- ектодермальною дистрофією (поліендокринний синдром).

У частини хворих на ВА виявлені антиядерні антитіла до щитовидної залози і тканини яєчок та відкладення імунних комплексів і *C3*-компоненту комплементу в нижній частині волоссяного фолікула.

Під час досліджень гуморального імунітету із застосуванням прямої реакції імунофлюоресценції у хворих на ВА не вдалося виявити аутоантитіла проти кліток епідермісу і компонентів волоссяних фолікулів. Проте останніми роками встановлено, що в сироватці здорових людей спостерігається низький рівень специфічних аутоантитіл до клітинних компонентів волоссяних фолікулів, які не спричиняють пошкоджуючої дії.

Значення цих аутоантитіл дотепер залишається не ясним. При імуноблотингу плазми крові в усіх пацієнтів, страждаючих на ВА, були знайдені антитіла до клітинних структур фолікулів пігментованого волосся [1, 2, 8, 13, 19, 22]. Серед здорових осіб антитіла до клітинних структур фолікулів пігментованого волосся виявляються

тільки у 44 %. При непрямій імунофлюоресценції у хворих на ВА виявлені антитіла до різних структур волосся, що знаходиться у фазі анагену. У хворих на ВА відмічена гетерогенність імунної відповіді антитіл на структури волоссяних фолікулів, що обумовлене виробленням різних антитіл (*IgM*, *IgG*) до різних структур волоссяного фолікула [9, 16, 26]. При дослідженні клітинної ланки імунітету у хворих на ВА виявили зменшену або нормальну загальну кількість циркулюючих антитіл, *T*-лімфоцитів, функціональні зміни серед *T*-хелперів. Як показали результати проведених досліджень, рівень цих порушень залежить від тяжкості захворювання. Підвищення концентрації *T*-хелперів (*CD4+*) і зниження вмісту *T*-супресорів (*CD8+*) приводить до підвищення співвідношення *CD4+/CD8+* [26, 28].

Лімфогістоцитарна інтра- і перифолікулярна інфільтрація, яка ушкоджує волосся у фазі анагену, відображає аутоімунний характер захворювання, а скупчення імунокомпетентних клітин Лангерганса в перибубарній зоні свідчать про втрату цими зонами імунологічної толерантності, що є одним з патогенетичних механізмів ВА. Інфільтрація найбільш виражена в активній фазі процесу і зникає при відновленні зростання волоса [9]. У активних вогнищах алопеції визначається експресія *HLA-DR*-антигенів рецепторів інтерлейкіну ІЛ-2, співвідношення *CD4+/CD8+* коливається від 2:1 до 4:1. Розвиток імунної відповіді можливий як на антигени нижньої частини волоссяних фолікулів, так і на периваскулярні тканини. Наявність лімфогістоцитарних інфільтратів навколо непошкоджених фолікулів свідчить про те, що патологічний процес має більшу міру вираженості, ніж клінічні прояви пошкодження волоссяних фолікулів. При пересадці ураженої ділянки скальпа від людини, хворої на ВА, до мишей з вираженим імунодефіцитом спостерігаються відновлення волосся на ділянці і зникнення *T*-клітинних інфільтратів та кількості *CD8+*. Останнє свідчить про більш значиму важливість експресії *CD8+* при ВА. Крім того, ВА може бути викликана у цих мишей шляхом перенесення аутологічних *T*-лімфоцитів, виділених від хворого і культивованих з гомогенатом волоссяного фолікула людини разом з антигенпрезетуючими клітинами і білками, пов'язаними з синтезом меланіну. *T*-клітини, які не культивувалися разом з фолікулярним гомогенатом, виявилися не здатні викликати ВА. На підставі цього можна припустити, що індукція ВА відбувається за рахунок взаємодії *T*-клітин з аутоантигенами волоссяного

фолікула. Крім того, початок ВА відбувається тільки при ін'єкції $CD8^+$, культивованих з гомогенатів фолікулів, але не при ін'єкції самих культивованих кліток фолікула.

У пошкоджених волоссяних фолікулів, які представляють епітопи периферичних лімфоцитів, депонується велика кількість клітин Лангерганса, що веде до каскаду імунологічних процесів з підвищенням змісту ІЛ-2, γ -інтерферону (ІФН- γ) і молекул клітинної адгезії. Цей каскад провокує випадання волосся. Таким чином, має місце клітинна відповідь 1-го типу з участю Т-клітин ($Th1$), яка лежить в основі ВА. Вважають, що цитокіни, які продукуються епідермальними кератиноцитами, виконують важливу роль у розвитку ВА. Їх синтез регулюється ІЛ-1 α , ІЛ-1 β , чинником некрозу пухлини- α , які є потенційними інгібіторами зростання волосся *in vitro* і призводять до морфологічних змін волоссяних фолікулів, аналогічних таким при ВА. $Th1$ продукує ІФН- γ , а $Th2$ продукує ІЛ-4 і ІЛ-5. При відновленні волосся в ході місцевої імунотерапії профілі даних цитокінів змінюються.

До цього часу не знайдено універсального методу лікування, проте волосся здібне до відновлення навіть після багаторічного перебігу захворювання. У багатьох пацієнтів, особливо з невираженою формою хвороби, можливе спонтанне відновлення волосся. Існують випадки, коли зростання волосся відновлюється тільки при безперервній постійній терапії, а при її припиненні вони знов випадають за декілька днів. У деяких хворих, незважаючи на лікування, відбувається рецидив захворювання. Часто торпідність до терапії і несприятливий прогноз залежать від ряду обставин:

- сімейного анамнезу захворювання;
- супутнього атонічного стану;
- поєднання з аутоімунними захворюваннями;
- дебюту захворювання до настання статевої зрілості;
- частих рецидивів;
- тотальної та універсальної форм алопеції;
- поєднання з важким дистрофічним ураженням нігтьових пластин;
- випадання пушкового волосся, яке тільки виростало.

Лікування ВА повинне бути комплексним і максимально індивідуальним; виділяють:

- засоби базової терапії, яка направлена на корекцію виявлених у пацієнта фонових порушень і супутніх захворювань:

- 1) судинорозширювальні препарати;
- 2) седативні, дегідратуючі засоби;

- 3) центральні метаболіти амінокислот;
- 4) ноотропи;
- 5) комплекси мікроелементів і вітамінів;
- 6) біогенні стимулятори;
- 7) анаболіки;

- засоби патогенетичної терапії.

Крім того, призначають:

- препарати, поліпшуючі трофіку тканин:

- 1) Пантенол;
- 2) Актовегін;
- 3) Солкосерил;

- препарати, поліпшуючі мікроциркуляцію;
- кремнійутримуючі препарати, що поліпшують структуру волосся;

- стимулятори проліферації кератиноцитів.

У даний час у комплексному лікуванні хворих на ВА використовують такі засоби і методи лікування ВА:

- неспецифічні подразнюючі засоби:

- 1) Дитранол;
- 2) антралін;
- 3) кротонову олію;
- 4) 10-відсоткову настоянку червоного перцю, бодягу;
- 5) реп'яхову олію;
- 6) 20-відсотковий розчин скипидару в касторовій олії;
- 7) свіжий сік лука, часнику, редьки та ін.;

- контактні алергени:

- 1) динітрохлорбензол (ДНХБ);
- 2) дифенілциклопропенол (ДФЦП);
- 3) дибутиловий ефір скварової кислоти (ДБЕСК) та ін.;

- неспецифічні імуносупресори – глюкокортикостероїди (ГКС);

- ПУВА-терапію;

- специфічні імуносупресори – циклоспорін А;

- засоби прямої дії на волоссяні структури (стимулюючі зростання волосся):

- 1) міноксидил;
- 2) Регейн;

- фізіотерапевтичні методи.

Глюкокортикостероїди займають важливе місце в дерматологічній практиці, зокрема в лікуванні хворих на ВА. Основним механізмом дії даної групи препаратів є місцева імуносупресія. Хворі на ВА мають відхилення в функції рецепторів до ГКС, які впливають на повільні тривалі процеси зростання клітин.

Топічні ГКС призначають у вигляді лосьйонів, кремів і мазей [17, 20], а також внутрішньошкірного введення у вогнище ураження. Вони є стандартним методом терапії при одиночному вогнищі облисіння, а також для підтримки зростання брів. Ін'єкції ГКС вважають методом лікування першої черги для дорослих пацієнтів

при залученні в патологічний процес менше 50 % площі скальпа [3, 8, 11, 13, 14, 20]; при залученні в патологічний процес більше 50 % площі волосяної частини голови даний метод не показаний. Початкове відновлення волосся спостерігається через 4-8 тижнів після початого лікування. Курс терапії повторюють через 4-6 тижнів. Основним небажаним ефектом цього методу є транзиторна атрофія; цього можна уникнути шляхом мінімального об'єму введення препарату в кожне з місць ін'єкції, а також виключення дуже частих і поверхневих внутрішньо-епідермальних його введень. Якщо через 6 місяців терапії даний ефект відсутній, ін'єкційне застосування ГКС слід припинити, оскільки це свідчить про недостатньо хороший стан кортикостероїдних рецепторів шкіри даного хворого [6, 7, 11]. Системні ГКС часто ефективні при ВА і використовуються в рутинній практиці, але викликають велику кількість побічних ефектів і не покращують відстрочений прогноз захворювання. ГКС використовують у вигляді короткочасного курсу, пульс-терапії або перманентного застосування на протязі до 6 місяців.

Призначення низьких доз преднізолону (30-40 мг/добу) паралельно з місцевим та ін'єкційним введенням ГКС часто приводить до добрих результатів при мінімальному ризику розвитку побічних ефектів. Частіше пропонують таку схему лікування хворих на ВА: хворим з прогресуючим перебігом ВА і масою тіла більше 60 кг призначають:

- 40 мг/добу на протязі 1 тижня;
- 35 мг/добу – 1 тиждень;
- 30 мг/добу – 1 тиждень;
- 25 мг/добу – 1 тиждень;
- далі дозу знижують на 5 мг/добу що три дні.

Дану комбінацію використовують у поєднанні з:

- 5-відсотковим розчином міноксидилу – 2 рази на день;
- місцевим введенням ГКС кожного 4-6-го тижня (або без нього).

При активному процесі ВА з незначною втратою волосся пропонувано використовувати ГКС по 20 мг кожен добу або ту ж дозу – через день; дози поступово знижують до 1 мг/добу по мірі стабілізації патологічного стану. Так, у деяких дорослих хворих преднізолон, який вводять в добовій дозі від 20 до 40 мг протягом 1-2 місяців, може бути необхідний для контролю випадання волосся. Системні ГКС показані пацієнтам з прогресуючою ВА як для припинення прогресування, так і для подальшого відновлення зростання волосся.

Для лікування хворих, страждаючих універсальною або тотальною алопецією, використовують пульс-терапію [2, 11, 22]:

- 4-місячні курси перорального прийому пред-

нізолону в дозі 300 мг на місяць (10 мг на день) з інтервалом між курсами 4 тижні;

- або 4-місячні курси преднізолону в дозі 1000 мг на місяць (32 мг на день) з інтервалом між курсами 4 тижня.

Початкова терапевтична ефективність розвивається в середньому через 2,5 місяця, а косметично достатнє відновлення волосся досягається у 60-80 % пацієнтів у середньому через 4 місяці застосування преднізолону. Проте безпека пульс-терапії при тривалому прийомі ще до кінця не з'ясована.

Перманентне лікування преднізолоном тривалістю до 6 місяців проводять по 20-40 мг/добу протягом 1-2 місяця з подальшим зниженням дози до підтримуючої в поєднанні із зовнішнім застосуванням міноксидилу. Крім того, у складі комплексної терапії на тривалий термін призначають малі дози дексаметазону (1-1,5 мг/добу).

Проте, незважаючи на позитивний терапевтичний ефект, призначення системної ГКС-терапії викликає цілий ряд загальних поважних ускладнень, найважчі з яких можуть призвести до летального наслідку. За даними зарубіжних і вітчизняних дослідників, рецидиви захворювання виникають у 50-70 % випадків після лікування хворих на ВА після відміни ГКС, а іноді і в період зниження їх дози [2, 18, 22].

Фотохіміотерапія (ФХТ) або ПУВА-терапія – це лікування хворих з використанням ультрафіолетового проміння типу А (УФ-А) з довжиною хвилі 320-400 нм і фотосенсибілізатору (препарат з групи псораленів). Застосовується локальне або загальне опромінювання УФ-А. В якості фотосенсибілізаторів використовують:

- для перорального прийому
 - 1) 5-, 8-метоксипсорален (5-МОП, 8-МОП);
 - 2) Амміфурин;
 - 3) Оксорален;
 - 4) Бероксан;
- для зовнішнього застосування:
 - 1) 1-відсоткову масляну емульсію 8-МОП;
 - 2) 1-відсоткову метоксипсораленову мазь.

Механізм дії цього методу реалізується шляхом дії на Т-лімфоцити і придушення місцевої імунологічної агресії проти клітин волоссяних фолікулів, яка підтримується і здійснюється клітинами Лангерганса [1, 9, 22].

Застосовують загальну і локальну ПУВА-терапію за наступною методикою – опромінювання проводять 4-5 раз на тиждень, усього на курс лікування – 20-40 процедур. При появі зростання волосся ПУВА-терапію припиняють. Через 1-3 місяці можливе проведення повторного курсу локальної ПУВА-терапії.

Дослідники повідомляють про успішні результати ПУВА-терапії в 60-66 % випадків [11, 21]. Кращі результати досягаються при застосуванні загальної ПУВА-терапії. При тотальній алопеції

ФХТ терапія недоцільна.

Основною проблемою ПУВА-терапії є часті рецидиви захворювання (у 50-90 % хворих), у середньому, через 8-12 тижнів, а іноді й відразу після її закінчення. Необхідність тривалої терапії при лікуванні хворих на ВА і можливість розвитку раку шкіри і меланоми при тривалому використуванні ПУВА-терапії дають підставу вважати даний метод лікування небезпечним і малоефективним.

Імуносупресивний препарат циклоспорин А (Сандимун) інгібує відповідь *Th1*-клітин волосяного фолікула, вибірково діючи на рівні цитокінів, порушуючи кооперацію імунокомпетентних клітин. Як і системні ГКС, циклоспорин А відрізняється великою кількістю побічних ефектів, високою частотою рецидивів ВА після припинення його застосування, а також тривалим періодом лікування. Тому тимчасовий позитивний ефект терапії ВА циклоспорином має, швидше, теоретичне значення, підтверджуючи імунні механізми розвитку ВА, і він для широкого використання не рекомендований.

До групи подразнюючих засобів, використовуваних для лікування ВА, відносять, як вже мовилося вище:

- 10-відсоткову настойку червоного перцю, бодягу;
- свіжий сік часнику, хрону;
- настоянку лимоннику, евкаліпту, календули;
- 20-відсотковий розчин скипидару в касторовій олії;
- 30-відсоткову прополісову мазь та ін.

Подразнюючі засоби призначають у стаціонарній стадії ВА, яка характеризується припиненням випадання волосся. При зовнішньому застосуванні неспецифічних подразників на місці контакту розвивається контактний дерматит з проявами гіперемії, набряку, свербіння, запалення. Ці засоби провокують запальну реакцію навколо волосяних фолікулів, тим самим частково відволікаючи імунні клітини від фолікулів, та розширяють судини.

У даний час частіше використовують групу синтетичних гідроксіантронів – дитранол і антралін, які мають неспецифічну імуномодельуючу дію (пригнічують активність кліток Лангерганса). При дерматиті, спричиненому синтетичними гідроксіантронами, головну роль виконують медіатори, відмінні від таких при дерматиті, що розвивається при застосуванні інших неспецифічних подразників, що доводить зростання волосся в осередку ураження без клінічних проявів дерматиту [30]. Переважним методом локальної терапії короткої тривалості є застосування антраліну (дитранолу), який наноситься на вогнища ураження на 20-30 хвилин на день протягом 2 тижнів і на 45 хвилин в подальші

2 тижня до досягнення максимального часу експозиції (1 година на день). Проте з урахуванням індивідуальної реакції інтервали нанесення і час експозиції препарату можуть варіювати в широких межах. Не рекомендуються застосування антраліну (дитранолу) на області брів і бороди, а також його тривале використання на крупні вогнища під час вагітності. Відновлення волосся звичайно настає через 3 місяця лікування, косметично прийнятне відновлення волосся – через півроку. Найбільший ефект спостерігається при невеликих вогнищах ВА. При тотальній і універсальній алопеції ці препарати не ефективні. Побічні ефекти виявляються місцевим запаленням, лущенням, розвитком фолікулітів і регіонарної лімфаденопатії. Під час терапії необхідно попередити хворого про необхідність захисту очей і обробленої шкіри від надмірної інсоляції.

Місцева імунотерапія найбільш ефективна при тривалому перебігу ВА [5, 10, 11, 18, 20, 22]. Основними препаратами вибору є ДНХБ, ДБЕСК,ДФЦП. Ці препарати є контактними алергенами або топічними сенсibilізаторами, які викликають контактний алергічний дерматит і вже більше 30 років застосовуються при лікуванні ВА. Імуномодулюючий ефект топічних сенсibilізуючих препаратів супроводжується зниженням відношення $CD4+/CD8+$ -лимфоцитів у периферичній ділянці, а також міграцією *T*-лимфоцитів з перифолікулярної ділянки у міжфолікулярну зону і дерму. Імуногенні чинники можуть впливати на початкове або тривале виділення прозапальних цитокінів фолікулярними кератиноцитами.

Передбачається, що препарати цієї групи можуть привертати нові популяції *T*-кліток у зону впливу топічних сенсibilізаторів, що сприяє елімінації антигенних стимулів, які виконують важливу роль у патогенезі ВА.

Контактні алергени застосовуються при вогнищевій і субтотальній алопеціях, торпідних до інших методів лікування. При тотальній і універсальній алопеції ефективність застосування контактних алергенів не відмічена.

Ефективність застосування ДНХБ у комплексній терапії хворих на ВА варіює в межах від 25 до 90 %. Препарат досить швидко всмоктується після місцевого застосування, його екскреція здійснюється переважно через нирки, період напіввиведення з плазми складає 4 години. Дані про безпеку застосування ДНХБ та його мутагенні властивості суперечливі. Тривалість лікування становить від 3 до 12 місяців. Ефективність місцевого застосування ДБЕСК при ВА становить 20-70 %, а ДФЦП – 30-100 % [11, 18, 20]. Проте описані випадки рецидиву ВА з подальшим формуванням толерантності і резистентності до терапії, а також одиничні випадки парадоксаль-

ного посилення зростання волосся на нелікованій стороні скальпа. У середньому, зростання волосся виникає через 3 місяці від початку лікування. На ефективність терапії істотно впливає ступінь тяжкості захворювання. Тривалість перебігу захворювання, наявність атонічних захворювань і зміна нігтів не впливають на терапевтичну відповідь. У експериментах на мишах і курячих ембріонах ДФЦП виявився безпечним (не відмічено тератогенності і специфічної токсичності). Його мутагенність також не підтверджується. Проте, незважаючи на експерименти, питання про безпеку цього препарату до кінця не визначено. ДФЦП не всмоктується через шкіру в системний кровотік. Серед побічних результатів лікування:

- виникнення екземи;
- утворення везикульозних та бульозних висипань;
- лімфаденопатія;
- виражений дерматит;
- дисхромії шкіри (вітиліго, гіпер- та гіпопигментації).

Засоби прямої дії на волоссяні луковичі для стимуляції зростання волосся, по суті, представлені одним міноксидилом, який є дериватом піперидинопиридаміну. Препарат застосовують перорально та місцево. При системному використуванні він дає могутній вазодилатуючий ефект. Міноксидил стимулює синтез ДНК у волоссяних фолікулах, проліферацію і диференціювання фолікулярних кератиноцитів в умовах *in vitro*, а також регулює фізіологічні процеси, що протікають у волоссі, незалежно від особливостей кровопостачання даної ділянки. При використуванні препарату припиняється мініатюризація волоссяного фолікула, нормалізується його цикл розвитку, що веде до збільшення діаметру волосся, а також довжини фолікула. Методика лікування ВА з застосуванням міноксидилу все ще знаходиться у стадії вдосконалення. За даними клінічних досліджень, косметично прийнятне відновлення зростання волосся при зовнішньому використуванні 5-відсоткового розчину міноксидилу досягається у 45 % пацієнтів при початковому залученні в патологічний процес 20-99 % поверхні скальпа на протязі одного року. При менш важких формах ураження лікування звичайно більш успішне. Проте у випадках наявності обширних ділянок облісіння міноксидил не надає істотної дії. Препарат застосовують 2 рази на день (вранці і ввечері) по 1 мл на ретельно висушену шкіру волосистої частини голови. Початкові відновлення зростання волосся спостерігаються через 12-15 місяців. Слід зазначити, що міноксидил має дозозалежний ефект. Його слід застосовувати до досягнення повної ремісії. Препарат можна використувати як на волоссяній частині голови, так і на ділянці брів та бороди.

Міноксидил часто призначають у поєднанні з іншими методами терапії – ГКС і речовинами, що спричиняють контактний дерматит. Така комбінація набагато ефективніша, ніж кожний з методів, якщо застосовувати їх окремо. Топічні ГКС наносять на вогнища ураження 2 рази на день через 30 хв. після кожного із застосувань міноксидилу. Побічні ефекти при призначенні міноксидилу зустрічаються рідко; серед них алергічний контактний дерматит і ріст волосся на обличчі, який зникає після припинення курсу лікування. Системна адсорбція міноксидилу практично відсутня [8, 10, 11, 15, 22].

У комплексній терапії ВА широко застосовують фізіотерапевтичні процедури. При виборі фізіотерапевтичних процедур необхідна консультація лікаря-фізіотерапевта. У стадію прогресування ВА використовують методи рефлекторної дії:

- дарсонвізацію і ультратон-терапію комірної зони;
- діадинамотерапію, ампліпульс;
- гальванічний комір за Щербаковим;
- рефлексотерапію;
- електротрихогенез.

У стаціонарну стадію ВА призначають методи місцевої дії:

- різні види масажу (кріо-, вакуумний і мануальний масажі);
- парафінові аплікації;
- УФО;
- терапію струмами д'Арсонваля та ін. [2, 8, 10, 20, 22].

Перебіг ВА абсолютно непередбачуваний. У хворих, як правило, має місце декілька епізодів втрати волосся та їх відновлення протягом життя. Відновлення волосся може бути повним або частковим і має залежність від типу ВА і пов'язаних з ВА інших розладів. Також на перебіг захворювання впливають різні гормональні перебудови (вагітність, пубертатний період тощо), стать пацієнта. Наприклад, при вагітності може спостерігатися відновлення зростання волосся в тривало існуючих вогнищах облісіння, проте одужання звичайно носить тимчасовий характер. У більшості хворих повне відновлення волосся продовжується протягом 1 року без лікування. У той же час у 7-10 % спостерігається хронічний важкий перебіг захворювання.

Поганими прогностичними ознаками вважаються:

- атопія або інші патологічні стани з боку імунної системи;
- спадковість по ВА, ранньому дебюту захворювання;
- наявність дистрофії нігтів;
- ознаки вираженого облісіння
- офіаз.

Таким чином, аналізуючи літературні дані щодо виникнення і розвитку ВА, а також методів лікування хворих, можна зробити висновок про те, що дослідження, які проводились, носять дуже суперечливий характер. Тому проблема

етіопатогенезу алопеції і методи лікування хворих не втрачає своєї актуальності і потребує вивчення причинно-наслідкових чинників та удосконалення методів терапії.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Авербах Е. В.* Фотохимиотерапия больных очаговой алопецией. Клинико-иммунологическое, иммуногенетическое исследование: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. : 14.00.11 / Е. В. Авербах ; Центр. науч.-иссл. кожно-венерол. ин-т. - М., 1985. - 15 с.
2. *Аравийская Е. Р., Михеев Т. Н., Мошколова И. А., Соколовский Е. В.* Облысение. Дифференциальный диагноз. Методы терапии / Под ред. Е. В. Соколовского. - СПб.: Сотис, 2003. - 176 с.
3. *Аствацатуров К.Р.* Лечение некоторых форм алопеции внутрикожным введением кортикостероидов при помощи безигольчатого инъектора // Вестн. дерматол. - 1972. - № 3. - С. 74-76.
4. *Владимиров В. В.* Диагностика и лечение кожных болезней. - М., 1995. - 192 с.
5. *Гаджигороева А. Т.* Топическая иммуносупрессивная терапия гнездной алопеции в комплексных методиках с даларгином и электропунктурой: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М., 1999. - 15 с.
6. *Григорьев П. С.* Краткий курс венерических и кожных болезней. - М.: Медгиз, 1946. - 363 с.
7. *Дифференциальная диагностика кожных болезней:* Руковод. для врачей / Под ред. Б. А. Беренбейна, А. А. Студницина. - М.: Медицина, 1989. - 672 с.
8. *Костина С. В., Хорева М. В., Варивода А. С., Короткий Н. Г. и др.* Клиническое значение цитокинов при различных формах очаговой алопеции у детей // Современные проблемы дерматовенерологии. - 2009. - № 2 (5). - С. 5-9.
9. *Кожные и венерические болезни:* Руковод. для врачей В 2-х т. – Т. 2. / Под ред. Ю. К. Скрипкина, В. Н. Мордовцева. - М.: Медицина, 1999. - 880 с.
10. *Кулагин В. И.* Современные особенности клиники, нейро-эндокринные, сосудистые, иммунные механизмы патогенеза гнездной алопеции и дифференцированные методы терапии больных: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.11 / Центр. науч.-иссл. кожно-венерол. ин-т. - Москва, 1992. - 35 с.
11. *Пальцев М.А., Потеев Н.Н., Казанцева И.А., Кряжева С.С.* Клинико-морфологическая диагностика и принципы лечения кожных болезней: Руковод. для врачей. - М.: ОАО «Изд-во „Медицина“», 2006. - 512 с.
12. *Рациональная фармакотерапия заболеваний кожи и инфекций, передаваемых половым путем:* Руковод. для практикующ. врачей / А.А. Кубанова, В.И. Кисина, Л.А. Блатун, А.М. Вавилов и др.; под общ. ред. А. А. Кубановой, В. И. Кисиной. - М.: Литтерра, 2005. - 882 с.
13. *Рук А., Даубер Р.* Болезни волос и волосистой части головы. - М.: Медицина, 1985. - 528 с.
14. *Скрипкин Ю.К., Винокуров И.Н.* Комплексное лечение кортикостероидными и анаболическими гормонами больных тяжелыми формами гнездной алопеции // Советская медицина. - 1973. - № 2. - С. 121-122.
15. *Скрипкин Ю.К., Зверькова Ф.А., Шаранова Г.Я., Студницин А.А.* Руководство по детской дерматовенерологии. - Л.: Медицина, 1983. - 480 с.
16. *Кожные и венерические болезни:* Справочник / Под ред. О. Л. Иванова. - М., 2007. - 352 с.
17. *Тихоновская, И.В.* Клиническая, патоморфологическая характеристика гнездной алопеции и новый метод лечения тяжелых форм заболевания / И.В. Тихоновская // Трихологический ежегодник. - 2004. - № 1. - С.16-17.
18. *Кожные и венерические болезни:* Атлас / Под ред. Н. М. Туранова, А. А. Студницина, Н. С. Смелова. - М. Медицина, 1977. - 412 с.
19. *Charuwichitratana S, Wattanakrai P, Tanrat-tanakorn S.* Randomized doubleblind placebo-controlled trial in the treatment of alopecia areata with 0,25% desoximetasone cream // Arch. Dermatol. - 2000. - Vol. 136. - P. 1276-1277.
20. *Di Prima T., Claudatus J., D'Ovidio R.* The therapy of alopecia areata: what, who, when, why and how? // J. Eur. Acad. Dermat. - 2003. - Vol. 17, No 3. - P. 251.
21. *Gilhar A., Ullmann Y., Berkutski T., Assy B., Kalish R. S.* Autoimmune hair loss (alopecia areata) transferred by T lymphocytes to human scalp explants on SCID mice // J. Clin. Invest. - 1998. - Vol. 101. - Issue 1. - P. 62-67.
22. *Happle R.* Алопеция гнездная. Европейское руководство по лечению дерматологических болезней / Под ред. А. Д. Кацамба, Т. М. Лотти. - М. МЕДпресс-информ, 2008. - 736 с.